

Gants médicaux non réutilisables - Partie 4: Exigences et essais relatifs à la détermination de la durée de conservation

Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch - Teil 4: Anforderungen und Prüfung zur Bestimmung der Mindesthaltbarkeit

Medical gloves for single use - Part 4: Requirements and testing for shelf life determination

Die Europäische Norm EN 455-4:2009 hat den Status einer Schweizer Norm.

La Norme européenne EN 455-4:2009 a le statut d'une Norme suisse.

Für diese Norm ist in der Schweiz das << INB/NK 2205 Passive medizinische Geräte >> des Interdisziplinären Normenbereichs zuständig.

En Suisse la présente Norme est de la compétence du << INB/CN 2205 Dispositifs médicaux non-actifs >> du Secteur interdisciplinaire de normalisation.

© SNV 2009

Herausgeber / Editeur
SNV Schweizerische
Normen-Vereinigung

Vertrieb / Distribution
SNV Schweizerische
Normen-Vereinigung

Referenznummer / N° de référence
SN EN 455-4:2009 fr

Anzahl Seiten /
Nombre de pages: 21

Bürglistrasse 29
CH-8400 Winterthur

Bürglistrasse 29
CH-8400 Winterthur

Preisklasse /
Classe de prix: 0011



– Leerseite / Page blanche –

Version Française

Gants médicaux non réutilisables - Partie 4: Exigences et essais relatifs à la détermination de la durée de conservation

Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch - Teil
4: Anforderungen und Prüfung zur Bestimmung der
Mindesthaltbarkeit

Medical gloves for single use - Part 4: Requirements and
testing for shelf life determination

La présente Norme européenne a été adoptée par le CEN le 20 juin 2009.

Les membres du CEN sont tenus de se soumettre au Règlement Intérieur du CEN/CENELEC, qui définit les conditions dans lesquelles doit être attribué, sans modification, le statut de norme nationale à la Norme européenne. Les listes mises à jour et les références bibliographiques relatives à ces normes nationales peuvent être obtenues auprès du Centre de Gestion du CEN ou auprès des membres du CEN.

La présente Norme européenne existe en trois versions officielles (allemand, anglais, français). Une version dans une autre langue faite par traduction sous la responsabilité d'un membre du CEN dans sa langue nationale et notifiée au Centre de Gestion du CEN, a le même statut que les versions officielles.

Les membres du CEN sont les organismes nationaux de normalisation des pays suivants: Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République Tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Slovaquie, Slovénie, Suède et Suisse.



COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION
EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION

Management Centre: Avenue Marnix 17, B-1000 Bruxelles

Sommaire

Page

Avant-propos.....3

Introduction4

1 Domaine d'application.....5

2 Références normatives5

3 Termes et définitions.....5

4 Exigences7

4.1 Généralités7

4.2 Durée de conservation et résistance à la dégradation7

4.3 Modifications du produit.....7

4.4 Étiquetage.....7

4.5 Intégrité de la barrière stérile8

4.6 Conditions de stockage8

5 Méthodes d'essai8

5.1 Détermination en temps réel de la durée de conservation8

5.2 Détermination en accéléré de la durée de conservation8

6 Rapport d'essai.....8

Annexe A (normative) Méthode de détermination de la durée de conservation par des études de stabilité en temps réel 10

Annexe B (informative) Lignes directrices destinées à la réalisation et à l'analyse des études de vieillissement accéléré..... 11

Annexe C (informative) Détermination de la durée de conservation d'un produit modifié de manière significative 19

Annexe ZA (informative) Relation entre la présente Norme européenne et les exigences essentielles de la Directive européenne 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux 20

Bibliographie 21

Avant-propos

Le présent document (EN 455-4:2009) a été élaboré par le Comité Technique CEN/TC 205 « Dispositifs médicaux non-actifs », dont le secrétariat est tenu par DIN.

Cette Norme européenne devra recevoir le statut de norme nationale, soit par publication d'un texte identique, soit par entérinement, au plus tard en janvier 2010, et toutes les normes nationales en contradiction devront être retirées au plus tard en janvier 2010.

L'attention est appelée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. Le CEN et/ou le CENELEC ne saurait [sauraient] être tenu[s] pour responsable[s] de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence.

La présente partie de l'EN 455 définit les exigences et les méthodes d'essai permettant de déterminer la durée de conservation des gants médicaux dans le cadre du processus de la gestion des risques, conforme à l'EN ISO 14971. L'EN 455 comprend les parties suivantes, sous le titre général « *Gants médicaux non réutilisables* » :

- *Partie 1 : Détection des trous — Prescriptions et essais*
- *Partie 2 : Propriétés physiques : exigences et essais*
- *Partie 3 : Exigences et essais pour évaluation biologique*
- *Partie 4 : Exigences et essais relatifs à la détermination de la durée de conservation*

Le présent document a été élaboré dans le cadre d'un mandat donné au CEN par la Commission Européenne et l'Association Européenne de Libre Échange et vient à l'appui des exigences essentielles de la Directive CE 93/42/CEE.

Pour la relation avec la Directive CE 93/42/CEE, voir l'Annexe ZA, informative, qui fait partie intégrante du présent document.

Selon le Règlement Intérieur du CEN/CENELEC, les instituts de normalisation nationaux des pays suivants sont tenus de mettre cette Norme européenne en application : Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Slovaquie, Slovénie, Suède et Suisse.

Introduction

Les gants médicaux ont pour but de faire barrage aux agents responsables de la transmission des infections. Pour garantir leur efficacité, il est essentiel que les gants s'adaptent correctement à la main, soient exempts de trous et présentent une résistance physique adéquate de manière à ne pas se rompre en cours d'utilisation. Tous ces aspects sont traités dans la série de normes EN 455.

La présente Norme européenne couvre les propriétés minimales répondant à certaines exigences essentielles détaillées dans la Directive relative aux dispositifs médicaux (93/42/CEE). Les fabricants doivent effectuer des essais de stabilité afin d'estimer la durée de conservation d'un gant, nouveau ou modifié, avant sa mise sur le marché et doivent lancer des études de stabilité en temps réel. L'essai de stabilité en temps réel peut être considéré comme relevant de l'obligation qui est faite aux fabricants d'assurer une surveillance de leurs produits après leur commercialisation. Ces exigences ont pour but de s'assurer que les fabricants disposent de données adéquates pour justifier la durée de conservation déclarée avant que les produits ne soient mis sur le marché et que ces données sont disponibles pour examen par les autorités réglementaires.

1 Domaine d'application

La présente partie de l'EN 455 spécifie les exigences relatives à la durée de conservation des gants médicaux non réutilisables. Elle spécifie également les exigences relatives à l'étiquetage et à la diffusion des informations concernant les méthodes d'essai utilisées.

La présente Norme européenne s'applique aux conceptions existantes, nouvelles et modifiées de manière significative. En ce qui concerne les conceptions existantes pour lesquelles aucune donnée de vieillissement n'est actuellement disponible, il convient d'obtenir ces données dans un délai raisonnable.

La présente Norme européenne ne spécifie pas la taille d'un lot. L'attention est attirée sur les difficultés qui peuvent être associées à la distribution et au contrôle de lots de très grande taille. La taille maximale recommandée pour un lot de production est de 500 000.

2 Références normatives

Les documents de référence suivants sont indispensables pour l'application du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements).

EN 455 (toutes les parties), *Gants médicaux non réutilisables*.

EN 1041, *Informations fournies par le fabricant avec les dispositifs médicaux*.

EN ISO 11607 (toutes les parties), *Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal*.

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions suivants s'appliquent.

3.1

équation d'Arrhenius

relation entre l'énergie d'activation (E_A), la température absolue (T) et la constante de vitesse d'une réaction de dégradation [$k(T)$]

NOTE La durée de conservation d'un produit en caoutchouc est prévue en se basant sur le principe des vitesses de réaction chimique d'Arrhenius. L'équation d'Arrhenius a la forme de base :

$$k(T) = A \cdot e^{\frac{-E_A}{RT}}$$

où

A est une constante (min^{-1}) ;

E_A est l'énergie d'activation (J/mol) ;

R est la constante des gaz parfaits ($8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$) ;

T est la température absolue (K) ;

$k(T)$ est la constante de vitesse du processus de dégradation (min^{-1}).

EN 455-4:2009 (F)

L'équation d'Arrhenius peut également être exprimée comme suit :

$$\ln k(T) = \ln A - \left(\frac{E_A}{RT} \right)$$

Le temps nécessaire pour que les propriétés physiques se dégradent jusqu'à atteindre la valeur seuil est inversement proportionnel à la constante de vitesse $k(T)$.

3.2
conditionnement de vente
emballage, destiné à la distribution au consommateur, contenant des gants en vrac ou des paires individuelles de gants

NOTE Emballage primaire (emballage pelable) pour produit stérile ou boîte distributrice pour produit non stérile, par exemple.

3.3
date limite d'utilisation
date indiquée au-delà de laquelle les gants ne doivent plus être utilisés

3.4
lot
collection de gants de conception, couleur, forme, taille et formulation identiques, fabriqués sensiblement au même moment, en utilisant le même procédé, les matières premières ayant les mêmes spécifications, le même équipement et conditionnés dans le même type de contenant individuel

3.5
durée de conservation
période entre la date de fabrication et la date limite d'utilisation déclarée

3.6
modification significative
modification pour laquelle on peut raisonnablement supposer avoir une incidence sur la sécurité ou l'efficacité d'un dispositif médical

NOTE Une telle modification pourrait concerner l'un des éléments suivants :

- a) le procédé, les moyens ou l'équipement de fabrication ;
- b) les procédures de contrôle de la qualité de la production, y compris les méthodes, les essais ou les modes opératoires destinés à contrôler la qualité, la pureté et la stérilité du dispositif ou des matériaux utilisés pour sa fabrication ;
- c) la conception du dispositif, y compris ses caractéristiques de performance, ses principes de fonctionnement et les spécifications des matériaux ; et
- d) l'usage prévu du dispositif, y compris tout usage nouveau ou étendu, tout ajout ou suppression d'une contre-indication pour le dispositif et toute modification de la période prise en compte pour déterminer sa date limite d'utilisation.

3.7
valeur seuil
valeur maximale ou minimale d'une propriété soumise à essai

4 Exigences

4.1 Généralités

Les gants médicaux doivent satisfaire aux exigences de la série de normes EN 455 jusqu'au terme de leur durée de conservation indiquée, sous réserve d'être stockés conformément aux instructions fournies par le fabricant.

Les fabricants doivent soumettre à essai les propriétés qui sont raisonnablement susceptibles de se dégrader pendant la durée de conservation du produit. Ces propriétés doivent comprendre la force à la rupture, l'absence de trous et en cas de gants stériles, l'intégrité du conditionnement, cette liste n'étant pas exhaustive. La présente Norme européenne définit les méthodes permettant de déterminer la durée de conservation des gants médicaux avant la mise sur le marché d'un ou de nouveaux produits, ou de produits ayant fait l'objet d'une modification significative dans leur formulation ou leur procédé de fabrication.

Étant donné qu'il n'est pas réalisable de pratiquer des études de vieillissement en temps réel avant la mise sur le marché des produits, des études de stabilité en accéléré, basées sur les principes cinétiques, peuvent être utilisées pour assigner une durée de conservation provisoire. Ces durées de conservation provisoires assignées doivent être vérifiées par des études en temps réel.

Les durées de conservation déclarées, basées sur un vieillissement accéléré, ne doivent pas dépasser trois ans. Les données étayant la durée de conservation déclarée par le fabricant doivent être disponibles sur demande.

4.2 Durée de conservation et résistance à la dégradation

Avant la mise sur le marché d'un produit nouveau ou modifié de manière significative, la présente Norme européenne exige :

- la réalisation d'une étude en temps réelle, décrite en 5.1, destinée à déterminer la durée de conservation ; ou
- le lancement d'une étude en temps réel, décrite en 5.1, permettant de déterminer la durée de conservation et la mise en œuvre d'une étude de vieillissement accéléré, décrite en 5.2.

Il est recommandé de déterminer la durée de conservation dans les conditions de stockage particulières du produit spécifiées par le fabricant (25 °C par exemple). Le fabricant doit indiquer la température avec la durée de conservation ou la date limite d'utilisation. Les études de vieillissement accéléré (5.2) doivent être réalisées sur des gants issus des mêmes lots de production que les gants utilisés pour la détermination en temps réel de la durée de conservation (5.1).

NOTE Se reporter à l'EN ISO 291 pour des indications sur la température cinétique moyenne.

4.3 Modifications du produit

Chaque fois que le produit fait l'objet d'une modification significative, le fabricant doit procéder à une nouvelle détermination de la durée de conservation.

4.4 Étiquetage

Au terme de la durée de conservation, l'étiquetage doit rester lisible conformément à l'EN 1041.

4.5 Intégrité de la barrière stérile

En ce qui concerne les produits stériles, les exigences de la série de normes EN ISO 11607 s'appliquent. L'attention est attirée sur le maintien de la stérilité pendant la durée de conservation indiquée pour le produit.

NOTE Selon le matériau employé pour le conditionnement, il est possible que le matériau d'emballage ne résiste pas à certaines températures élevées utilisées pour prévoir la durée de conservation par des essais de vieillissement accéléré. Dans ce cas, il peut s'avérer judicieux de réaliser les essais de vieillissement accéléré à des températures plus basses.

4.6 Conditions de stockage

Les fabricants doivent fournir des instructions de stockage à l'utilisateur final. Elles peuvent être imprimées sur le conditionnement de vente ou être indiquées dans un document d'accompagnement.

5 Méthodes d'essai

5.1 Détermination en temps réel de la durée de conservation

La méthode d'essai permettant de déterminer la durée de conservation en procédant à des études en temps réel doit être celle décrite à l'Annexe A ou une méthode validée de manière adéquate dont l'équivalence à l'Annexe A a été démontrée.

Si les données obtenues en temps réel indiquent une durée de conservation plus courte que celle déclarée sur la base d'un vieillissement accéléré, le fabricant doit en informer les autorités de réglementation compétentes. Le fabricant doit remplacer la durée de conservation déclarée pour le produit par celle déterminée sur la base de l'étude en temps réel. En ce qui concerne les gants mis sur le marché, les études de stabilité en temps réel doivent être réalisées pour toute la durée de conservation déclarée.

5.2 Détermination en accéléré de la durée de conservation

En attendant la fin des études en temps réel, des études de stabilité en accéléré doivent être utilisées pour estimer la durée de conservation. Des exemples de méthodes d'études en accéléré et d'analyse des données sont fournis à l'Annexe B. Les données obtenues lors de ces études doivent étayer la déclaration selon laquelle les gants satisfont aux exigences de l'Article 4 pendant la durée de conservation indiquée sur l'étiquette, à la température déterminée par le fabricant.

NOTE Des indications pour le choix de la température sont fournies dans l'EN ISO 2578.

6 Rapport d'essai

Le rapport d'essai doit comprendre au moins les informations suivantes :

- a) une référence aux normes appropriées ;
- b) les détails relatifs aux échantillons :
 - 1) l'identification complète du matériau soumis à essai ;
 - 2) les dimensions et la méthode de préparation des éprouvettes, avec une référence aux Normes européennes correspondantes ;
 - 3) les propriétés sélectionnées, avec une référence aux Normes européennes correspondantes ;
 - 4) la valeur seuil de la propriété sélectionnée ;

- 5) les temps et températures de conditionnement des éprouvettes ;
- c) les détails relatifs aux conditions de vieillissement ;
- d) les données d'essai et leur analyse conformes aux normes pertinentes ;
- e) la déclaration de la durée de conservation confirmée.

Annexe A (normative)

Méthode de détermination de la durée de conservation par des études de stabilité en temps réel

A.1 Principe

Les gants, emballés dans leur conditionnement de vente, sont conditionnés à la température définie par le fabricant (25 °C par exemple) pendant la durée de conservation prévue, puis sont soumis à essai pour vérifier la conformité.

NOTE 25 °C est la température cinétique moyenne pour les climats tempérés.

A.2 Mode opératoire

Un nombre suffisant de gants (prélevés sur au moins trois lots de gants emballés dans leur conditionnement de vente ou, dans le cas de gants stériles, dans leur emballage pelable) doit être placé dans un environnement spécifié et conditionné de manière à évaluer les propriétés suivantes à intervalles d'un an ou moins :

- a) valeur médiane de la force à la rupture (13 gants par intervalle de temps) conformément à l'EN 455-2 ;
- b) absence de trous conformément à l'EN 455-1 ;
- c) adéquation du gant à l'usage prévu ; et
- d) intégrité du conditionnement (gants stériles).

Les lots doivent être soumis à essai individuellement et les résultats obtenus pour chaque lot doivent être consignés individuellement. Les lots ne peuvent pas être combinés. Chaque lot doit satisfaire à toutes les exigences de l'essai pour pouvoir déclarer la durée de conservation correspondant à la durée indiquée.

NOTE Il est vivement recommandé de conditionner des gants supplémentaires au cas où des contre-essais seraient nécessaires ou des intervalles de temps supplémentaires devraient être étudiés.

A.3 Confirmation de la durée de conservation déclarée

À l'issue de la mise en œuvre du mode opératoire décrit en A.2, la durée de conservation déclarée doit correspondre au maximum à la durée pour laquelle les gants ont satisfait aux exigences de la présente Norme européenne, sans dépasser cinq ans.

Annexe B (informative)

Lignes directrices destinées à la réalisation et à l'analyse des études de vieillissement accéléré

B.1 Principe

Il est possible d'utiliser des études de vieillissement accéléré afin d'estimer les durées de conservation provisoires. La présente annexe informative décrit un protocole général pouvant être utilisé pour réaliser des études de vieillissement accéléré afin d'estimer la durée de conservation en vue de la mise sur le marché alors que des études en temps réel sont en cours. Elle donne également des recommandations relatives à l'analyse de ces études afin de prévoir une durée de conservation provisoire en utilisant la relation d'Arrhenius.

B.2 Contexte

Avant de lancer des études de vieillissement accéléré, il convient de prendre en compte les mécanismes de dégradation spécifiques qui peuvent s'appliquer au type de matériau employé pour fabriquer les gants. Certains matériaux peuvent, par exemple, présenter une excellente résistance à la dégradation thermique et à la dégradation par oxydation, mais peuvent être sujets à une dégradation rapide par hydrolyse s'ils ne sont pas protégés de l'humidité. Les études de vieillissement accéléré sont généralement réalisées à des températures élevées afin d'augmenter la vitesse de dégradation, mais d'autres facteurs potentiellement importants, tels que l'humidité, doivent également être pris en compte.

Il convient également de reconnaître que l'utilisation de hautes températures peut avoir des effets qui ne sont pas en rapport avec les processus normaux de vieillissement observés dans des conditions ambiantes. Par exemple, certains matériaux thermoplastiques peuvent présenter un assouplissement excessif ou une fusion partielle aux températures élevées généralement employées pour les études de vieillissement accéléré. Il est également manifeste que, pour certaines formulations de latex de caoutchouc naturel, le mécanisme de dégradation varie à des températures supérieures à 50 °C. La plage de températures utilisée pour les essais de certains types de gants peut donc être limitée.

La durée de conservation d'un gant peut être limitée par d'autres facteurs que la seule détérioration de la résistance du matériau. Par exemple, le coefficient d'élasticité du matériau peut varier et la durée de conservation peut donc être limitée du fait que le gant devient trop raide ou trop fragile. Dans ce cas, il peut s'avérer plus approprié de surveiller le coefficient d'élasticité en plus de la résistance.

Étant donné les erreurs et les incertitudes inhérentes à la détermination de la durée de conservation selon les méthodes de vieillissement accéléré, il convient de limiter la durée de conservation déclarée à 3 ans au maximum.

B.3 Mode opératoire de réalisation des études de vieillissement accéléré

B.3.1 Étude pilote et estimation de la durée de conservation provisoire

Une étude pilote est tout d'abord réalisée afin de déterminer l'effet de la température sur la vitesse de dégradation du produit et d'estimer sa durée de conservation. Des gants, emballés dans leur conditionnement de vente ou, dans le cas de gants stériles, dans leur emballage pelable et provenant de trois lots de production, sont conditionnés dans des incubateurs aux températures sélectionnées. À intervalles de temps appropriés, retirer les échantillons de gants de l'incubateur, déterminer la force à la rupture conformément à l'EN 455-2 et effectuer tout autre essai susceptible de permettre une comparaison des caractéristiques des gants, telles que l'extensibilité ou le coefficient d'élasticité.

Il est recommandé d'utiliser au moins quatre températures élevées. Un minimum de 5 intervalles de temps est recommandé pour chaque température et il convient de poursuivre l'étude pendant au moins 120 j et, de préférence, pendant 180 j. Il est recommandé de soumettre à essai au moins 7 gants à chaque combinaison intervalle de temps / température.

Si les résultats doivent être comparés avec ceux de gants pour lesquels des données de stabilité en temps réel sont disponibles, il convient alors de conditionner en même temps des échantillons équivalents de ces gants.

Estimer la durée de conservation provisoire du produit à 25 °C (ou une autre température de stockage spécifiée par le fabricant) en mettant en oeuvre un ou plusieurs des modes opératoires décrits en B.4, B.5 et B.6.

B.3.2 Vérification de l'estimation de la durée de conservation provisoire

En utilisant les données obtenues lors de l'étude pilote, sélectionner une ou plusieurs combinaisons de temps et de température de vieillissement censées provoquer le même degré de dégradation que celle qui se produira pendant la durée de conservation estimée du produit à 25 °C (ou une autre température de stockage spécifiée par le fabricant). Il convient de choisir les conditions de vieillissement dans le but de reproduire le mode de défaillance à 25 °C prévu par l'étude pilote de stabilité. Le choix des conditions de référence est plus facile en utilisant des coefficients de décalage d'Arrhenius sous réserve qu'un tracé d'Arrhenius raisonnable ait été obtenu et qu'une estimation fiable de l'énergie d'activation soit disponible. Pour des raisons pratiques, il est possible de choisir des températures de vieillissement de 70 °C (le cas échéant) et de 50 °C.

NOTE 1 L'étude de vérification peut être lancée avant la fin de l'étude pilote, mais il convient de prévoir un délai approprié pour permettre la collecte et l'analyse des données de l'étude pilote afin de déterminer le moment où il convient de soumettre à essai les échantillons de vérification.

NOTE 2 Dans l'exemple décrit dans la présente annexe, où l'énergie d'activation a été estimée à 142 kJ/mol, 22 j à 50 °C, 5 j à 60 °C et 1 j à 70 °C seraient approximativement équivalents à 5 ans à 25 °C.

Prélever sur trois lots des échantillons de gants emballés dans leur conditionnement de vente ou, dans le cas de gants stériles, dans leur emballage pelable. Il convient d'utiliser les trois mêmes lots que pour l'étude pilote de vieillissement accéléré si l'étude de vérification est lancée dans les 2 mois qui suivent le début de l'étude pilote. Sinon, il convient d'utiliser de nouveaux lots de gants. Conditionner les échantillons à la température de vieillissement choisie pendant la durée choisie. Soumettre à essai les échantillons afin de vérifier leur conformité aux exigences de la série de normes EN 455, y compris les points suivants :

- a) valeur médiane de la force à la rupture (13 gants par intervalle de temps) conforme à l'EN 455-2 ;
- b) absence de trous conformément à l'EN 455-1 ;
- c) adéquation du gant à l'usage prévu ; et
- d) intégrité du conditionnement (gants stériles).

L'estimation de la durée de conservation provisoire est confirmée si le produit satisfait aux exigences de la série de normes EN 455 après stockage à température et durée de vieillissement choisies.

B.4 Analyse des données de vieillissement accéléré en vue d'estimer la durée de conservation provisoire

En ce qui concerne un grand nombre de produits, les estimations de la durée de conservation peuvent être prévues par extrapolation à partir des études de vieillissement accéléré en utilisant l'équation d'Arrhenius. Les détails du mode opératoire sont donnés dans l'ISO 11346. Il convient d'envisager en premier lieu l'application de l'équation d'Arrhenius. Les détails relatifs à la construction d'un diagramme d'Arrhenius sont indiqués en B.5.

Il est également possible d'analyser les résultats des études de vieillissement accéléré selon un certain nombre d'autres méthodes ou comme stipulé par l'autorité réglementaire du fabricant. Une méthode utile consiste à comparer les vitesses de variation des propriétés avec celles d'un gant de formulation similaire pour lequel la durée de conservation a déjà été déterminée par une étude en temps réel. Les fabricants ne sont pas limités à une méthode d'analyse spécifique d'études de vieillissement accéléré et sont encouragés à étudier les différentes méthodes disponibles.

B.5 Application de l'équation d'Arrhenius aux données de vieillissement accéléré

B.5.1 Contexte

Pour un grand nombre de réactions chimiques, la vitesse de la réaction varie en fonction de la température conformément à l'équation d'Arrhenius :

$$k(T) = A \cdot e^{\frac{-E_A}{RT}} \quad (\text{B.1})$$

où

A est une constante ;

E_A est l'énergie d'activation ;

R est la constante des gaz parfaits ($8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$) ;

T est la température absolue ;

$k(T)$ est la constante de vitesse pour la réaction chimique particulière concernée.

Il peut être démontré que le temps nécessaire pour qu'une réaction atteigne un seuil spécifié est inversement proportionnel à la constante de vitesse $k(T)$. L'équation d'Arrhenius peut donc être reformulée en termes du temps requis pour atteindre un seuil spécifié, $t_{(x\%)}$, comme suit :

$$\frac{C}{t_{(x\%)}} = A \cdot e^{\frac{-E_A}{RT}} \quad (\text{B.2})$$

où

C est une constante.

En prenant les logarithmes des deux côtés et en les réarrangeant, l'Équation (B.2) devient :

$$\ln t_{(x\%)} = \frac{E_A}{RT} - \ln \frac{A}{C} \quad (\text{B.3})$$

Si l'on suppose qu'il existe une relation directe entre les modifications chimiques sous-jacentes et la variation observée de la propriété physique étudiée, l'Équation (B.3) modélise également le temps requis pour que cette propriété physique atteigne un seuil spécifié.

Si l'équation d'Arrhenius est applicable, il résulte alors de l'Équation (B.3) qu'une droite sera obtenue en traçant $\ln t_{(x\%)}$ par rapport à $1/T$ (K^{-1}). En supposant qu'une droite soit obtenue, il est alors très facile d'extrapoler la droite et de déterminer le temps requis pour que le degré de modification prédéterminé soit observé à la température cible. L'énergie d'activation E_A peut être facilement calculée à partir de la pente de la droite en sachant que :

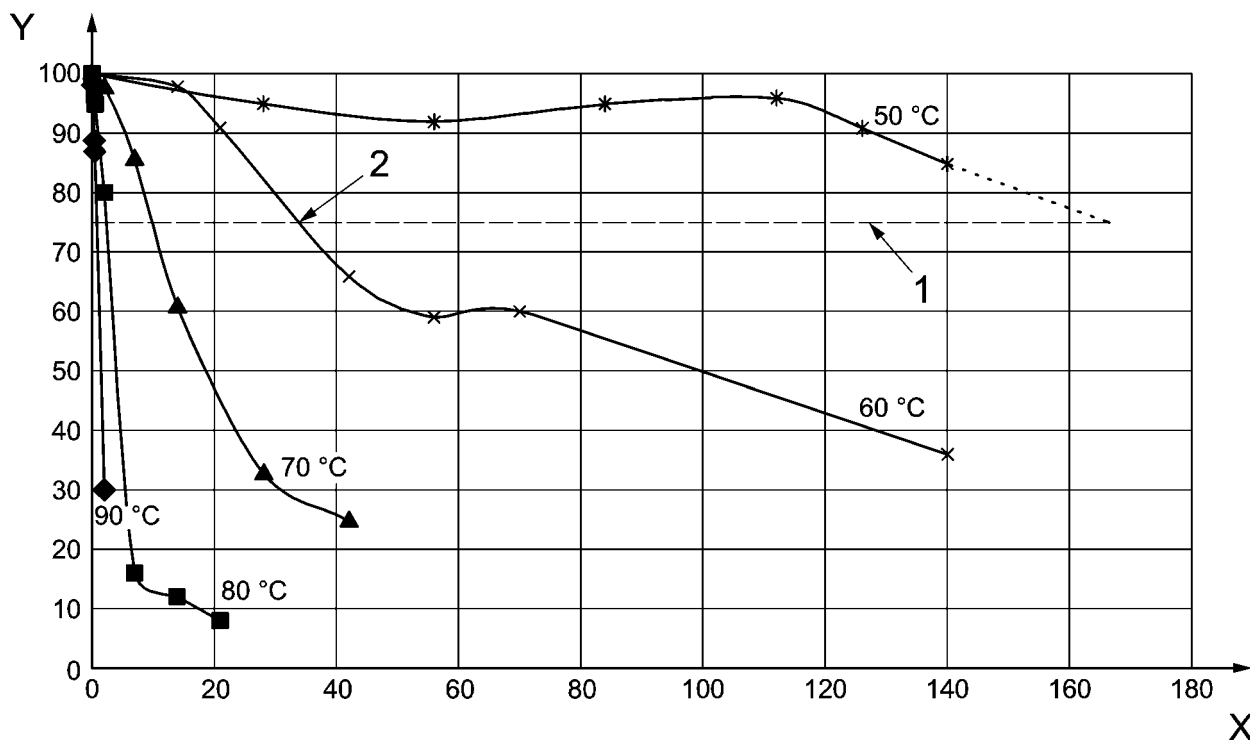
$$m = \frac{E_A}{RT} \quad (\text{B.4})$$

où

m est la pente de la droite.

B.5.2 Estimation du temps requis pour atteindre une valeur seuil spécifiée

La première étape de la préparation d'un diagramme d'Arrhenius consiste à déterminer le temps requis, à chaque température, pour que la propriété physique étudiée atteigne un seuil prédéterminé. Idéalement, il convient que la valeur seuil représente la variation maximale qui peut être tolérée avant que le gant ne présente un risque de non-conformité aux exigences spécifiées à l'Article 4, mais cela n'est pas toujours possible, notamment à des températures plus basses et avec des matériaux stables. Il convient néanmoins que la différence entre la valeur initiale et la valeur seuil soit suffisamment importante comparée à la variabilité de fond pour permettre une estimation précise du temps. Il peut s'avérer nécessaire d'extrapoler des données obtenues à des températures de vieillissement plus basses pour déterminer le temps requis pour atteindre la valeur seuil. La Figure B.1 illustre la méthode en supposant que la valeur seuil correspond à 75 % de la force à la rupture initiale.



Légende

X t en jours

Y Force à la rupture initiale en %

1 Valeur seuil de 75 %

2 Temps pour atteindre le seuil à 60 °C

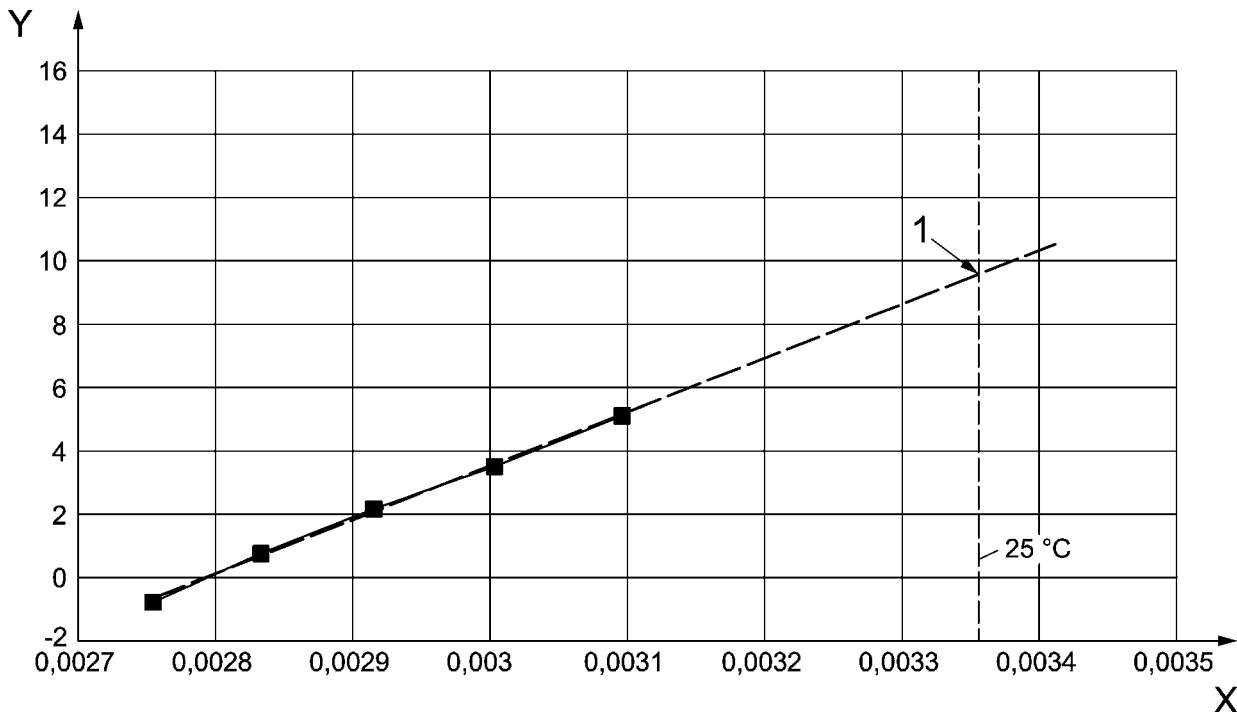
Figure B.1 — Estimation du temps requis pour atteindre un seuil spécifié

NOTE L'estimation du temps requis pour atteindre un seuil spécifié est souvent plus facile lorsque des méthodes de régression linéaire peuvent être utilisées pour ajuster une droite aux données. Pour cela, il peut s'avérer nécessaire d'appliquer tout d'abord une transformation appropriée aux données. De nombreux procédés chimiques suivent une cinétique du premier ordre, c'est-à-dire que la vitesse de variation est proportionnelle à la valeur instantanée de la variable considérée. Si la vitesse de variation d'une propriété spécifique suit une cinétique du premier ordre, une droite peut alors être obtenue en traçant le logarithme népérien (\ln) de la propriété en fonction du temps.

Dans certains processus de vieillissement, de brusques variations de la vitesse de dégradation peuvent se produire, par exemple lorsque la totalité de l'antioxydant a été consommée. S'il est nécessaire d'extrapoler les données pour déterminer le temps requis pour atteindre le seuil spécifié, il convient alors de tenir compte de l'éventualité de tels effets.

B.5.3 Construction du diagramme d'Arrhenius et estimation de l'énergie d'activation

Le diagramme d'Arrhenius est construit en reportant le logarithme népérien du temps requis pour que la propriété étudiée atteigne la valeur seuil spécifiée $\ln t_{(x\%)}$ en fonction de la réciproque de la température absolue. Un diagramme type est représenté à la Figure B.2.



Légende

$E_A = 141,9$ kJ/mol

$y = 17071 x - 47,71$

$R^2 = 0,9987$

X $1/T$ en K⁻¹

Y $\ln t_{(75\%)}$ en années

1 Extrapolation à 25 °C

Figure B.2 — Diagramme d'Arrhenius relatif à la force à la rupture en supposant un seuil de 75 %

NOTE À partir de la Figure B.2, le temps estimé pour que les propriétés physiques chutent à 75 % est de 39 ans à 25 °C. L'énergie d'activation calculée est de 142 kJ/mol.

Dans certains cas, le diagramme d'Arrhenius peut ne pas être linéaire. Plusieurs méthodes d'analyse de diagrammes d'Arrhenius non linéaires ont été explorées et il est prévu que, grâce aux données en temps réel accumulées au fil du temps par les fabricants et les organismes de réglementation, une méthode consensuelle soit développée pour la prochaine révision de la présente Norme européenne. Il faut souligner que toute tentative d'extrapolation des estimations de la durée de conservation à partir de diagrammes d'Arrhenius non linéaires présente un niveau élevé de risque et il convient que les fabricants soient très prudents en ce qui concerne les estimations obtenues dans de telles conditions. Il convient que les fabricants fassent des essais et s'assurent que les propriétés physiques varient de manière constante sur la plage de températures utilisée pour les études. Dans certaines circonstances, il peut s'avérer tout à fait impossible d'utiliser la relation d'Arrhenius.

En général, la moyenne des énergies d'activation d'un grand nombre de réactions chimiques est de 83 kJ/mol, bien que les valeurs réelles trouvées en pratique varient grandement. Les valeurs publiées pour les énergies d'activation associées à la dégradation thermique et/ou à la dégradation par oxydation du matériau utilisé peuvent être indiquées dans la littérature scientifique.

B.6 Application de la méthode de superposition temps-température à des gants en latex de caoutchouc naturel

B.6.1 Base de la méthode de superposition temps-température

Une autre méthode de présentation des données de vieillissement accéléré consiste à utiliser la courbe de superposition temps-température décrite par Barker [1, 2], Gillen [3] et d'autres. Cette méthode est basée sur l'équation d'Arrhenius et est largement utilisée dans la littérature scientifique pour présenter les données de vieillissement accéléré relatives à des matériaux polymères. Selon cette méthode, les valeurs de temps à chaque température sont transformées en temps équivalents à une température de référence commune, en les multipliant par le coefficient de décalage d'Arrhenius a_T , qui est dérivé de l'équation d'Arrhenius :

$$\alpha_T = e^{\frac{E_A}{R(T_{\text{ref}} - T_{\text{age}})}} \quad (\text{B.5})$$

où

E_A est l'énergie d'activation ;

R est la constante des gaz parfaits ($8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$) ;

T_{ref} et T_{age} sont respectivement les températures de référence et de vieillissement, en K.

Les propriétés physiques obtenues aux différentes températures de vieillissement sont reportées en fonction des temps transformés respectifs sur un graphique commun. Si les propriétés de vieillissement se transforment conformément à l'équation d'Arrhenius et que la valeur correcte est utilisée pour l'énergie d'activation, une seule courbe maîtresse est alors obtenue. Les propriétés du gant, après n'importe quelle période de vieillissement à la température de référence, peuvent être facilement lues sur la courbe obtenue.

L'énergie d'activation relative au matériau spécifique étudié peut être estimée comme décrit en B.5 ou peut être extraite de la littérature scientifique.

Lorsque l'énergie d'activation ne peut pas être déterminée, par exemple du fait que le diagramme d'Arrhenius n'est pas linéaire, un coefficient de décalage pour un intervalle de température spécifique peut souvent être calculé en utilisant la méthode des moindres carrés. Se reporter à l'ISO 11346 pour des informations complémentaires.

B.6.2 Mode opératoire de construction de courbes de superposition temps-température

Déterminer l'énergie d'activation pour le matériau spécifique utilisé, de préférence à partir d'un diagramme d'Arrhenius, décrit en B.5. Il est également possible d'utiliser une valeur extraite de la littérature. Calculer les valeurs des coefficients de décalage α_T à partir de l'Équation (B.5) pour chaque température de vieillissement en utilisant $25 \text{ }^\circ\text{C}$ comme température de référence.

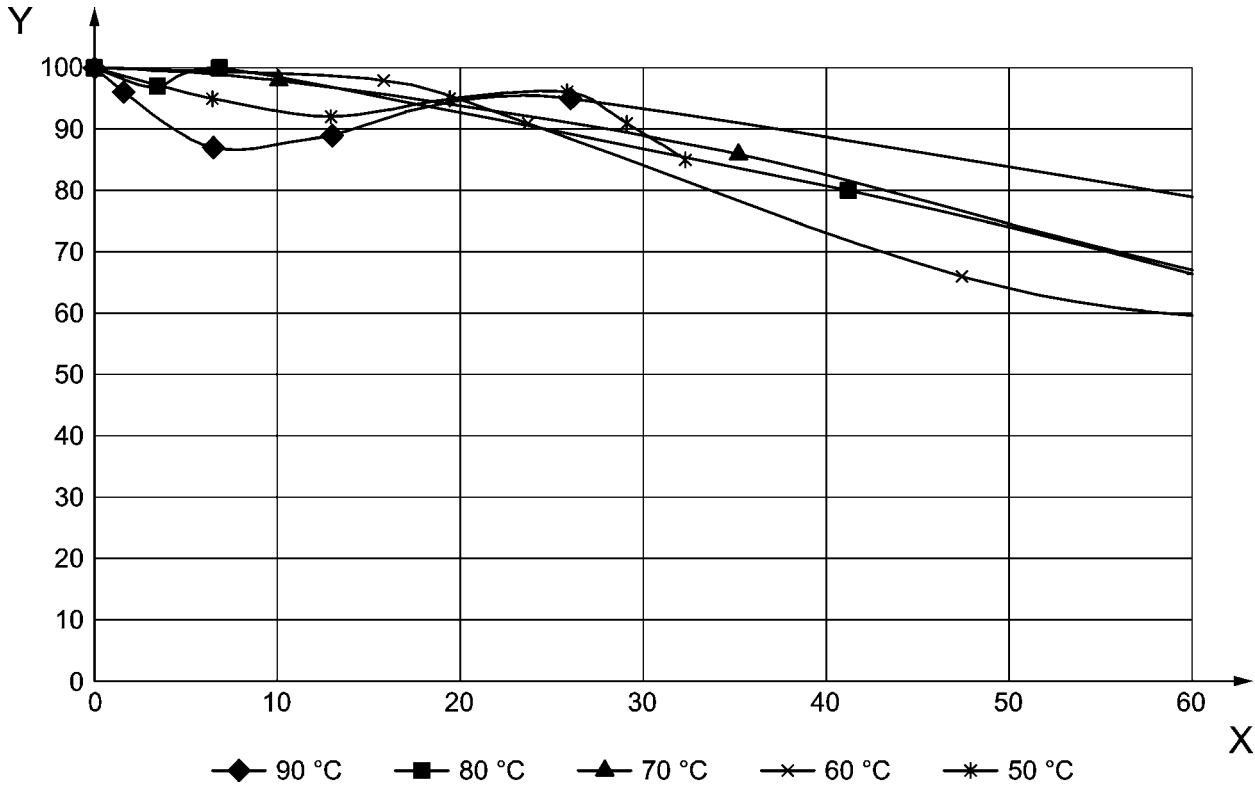
- Pour chaque ensemble de données de vieillissement, c'est-à-dire chaque combinaison de temps et de température, calculer le temps transformé en multipliant la valeur de temps par le coefficient de décalage α_T adapté à cette température de vieillissement.
- Reporter la propriété physique moyenne (force à la rupture ou allongement à la rupture) en fonction des temps transformés appropriés.

NOTE 1 Il convient de reporter chaque propriété sur une courbe séparée.

- Pour faciliter l'interprétation ultérieure des courbes, des écarts-types peuvent être inclus dans les tracés. Les courbes de superposition montrant le nombre de gants non conformes à chaque intervalle de temps peuvent aussi être informatives.

d) Estimer la durée de conservation à partir des courbes et des valeurs connues de variance ou d'écart-type des populations d'échantillons. La durée de conservation est le temps requis à 25 °C pour que la propriété physique chute à la valeur limite à laquelle les gants sont encore conformes à toutes les parties de l'EN 455.

Un exemple de courbe de superposition temps-température (basé sur les données indiquées à la Figure B.1) est donné à la Figure B.3.



Légende

X t à 25 °C en années

Y Force à la rupture conservée en % de la force initiale

Figure B.3 — Courbe de superposition temps-température

NOTE 2 Si une baisse de 20 % de la force à la rupture peut être tolérée avant que le produit ne présente un risque de non-conformité aux exigences spécifiées, la durée de conservation sera alors supérieure à 30 ans. La durée de conservation maximale admissible de 3 ans déclarée peut donc être justifiée.

Annexe C (informative)

Détermination de la durée de conservation d'un produit modifié de manière significative

C.1 Contexte

Les modes opératoires suivants peuvent être utilisés pour estimer une durée de conservation provisoire lorsqu'une modification significative apportée à la formulation ou au procédé de fabrication d'un produit est susceptible d'avoir une incidence sur sa durée de conservation. Avant de réaliser les essais décrits ci-après, il convient de vérifier la conformité des gants aux exigences de la série de normes EN 455.

C.2 Principe

En attendant la fin des études de stabilité en temps réel, prescrites à l'Annexe A, les fabricants peuvent déterminer une durée de conservation provisoire pour des conditions spécifiées de stockage et de distribution en démontrant que le produit modifié ne se détériore pas davantage que le produit original lorsqu'il est conditionné comme suit :

- a) après un stockage de 7 j à 70 °C.
- b) après un stockage de 90 j à 50 °C.

C.3 Mode opératoire

Des gants, emballés dans leur conditionnement de vente ou, dans le cas de gants stériles, dans leur emballage pelable, provenant de trois lots du produit modifié et de trois lots du produit original doivent être stockés dans les conditions indiquées en C.2 et soumis à essai afin de vérifier leur conformité aux exigences de la série de normes EN 455, y compris les points suivants :

- a) force à la rupture conforme à l'EN 455-2 ;
- b) absence de trous conformément à l'EN 455-1 ;
- c) adéquation du gant à l'usage prévu ; et
- d) intégrité du conditionnement (gants stériles).

Sous réserve que les propriétés du gant modifié ne se soient pas détériorées davantage que celles du gant original, la durée de conservation de la conception originale peut être supposée, en attendant sa vérification par une étude de vieillissement en temps réel conformément à l'Annexe A.

C.4 Rapport d'essai

Il convient que le rapport d'essai soit conforme à l'Article 6 de la présente Norme européenne.

Annexe ZA (informative)

Relation entre la présente Norme européenne et les exigences essentielles de la Directive européenne 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux

La présente Norme européenne a été élaborée dans le cadre d'un mandat donné au CEN par la Commission européenne afin d'offrir un moyen de se conformer aux exigences essentielles de la Directive Nouvelle approche 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux.

Une fois la présente norme citée au Journal officiel des Communautés européennes (JOCE) au titre de ladite Directive et dès sa reprise en norme nationale dans au moins un État membre, la conformité aux articles de cette norme indiqués dans le Tableau ZA.1 confère, dans les limites du domaine d'application de la norme, présomption de conformité aux exigences essentielles correspondantes de ladite Directive et de la réglementation AELE associée.

Tableau ZA.1 — Correspondance entre la présente Norme européenne et la Directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux

Article(s)/paragraphe(s) de la présente EN	Exigences essentielles de la Directive 93/42/CEE	Remarques/Notes
4.1	4, 5, 9.2, 13.3e), 13.3i)	
4.2	4, 5, 13.3e), 13.3i)	
4.5	5, 8.3	
4.6	13.3i)	

AVERTISSEMENT — D'autres exigences et d'autres Directives CE peuvent être applicables au(x) produit(s) relevant du domaine d'application de la présente norme.

Bibliographie

- [1] L R Barker. J. nat Rubb. Res., 2(4), 210 – 213 (1987).
- [2] L R Barker. J. nat Rubb. Res., 5(4), 266 – 274 (1990).
- [3] Gillen KT, Clough RL, Wise J., Extrapolating Accelerated Thermal-Aging Results: A Critical Look at the Arrhenius Method. Polymer Preprints 1993;34(2):185.
- [4] EN ISO 291, *Plastiques — Atmosphères normales de conditionnement et d'essai (ISO 291:2008)*.
- [5] EN ISO 2578, *Plastiques — Détermination des limites temps-températures après exposition à l'action prolongée de la chaleur (ISO 2578:1993)*.
- [6] ISO 11346, *Caoutchouc vulcanisé ou thermoplastique — Estimation de la durée de vie et de la température maximale d'utilisation*.